

Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (estadios I a IV)

Borja Quiroga, Úrsula Verdalles, Javier Reque, Soledad García de Vinuesa, Marian Goicoechea, José Luño

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Nefrología 2013;33(4):539-45

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.May.11895

RESUMEN

Introducción: Los eventos cardiovasculares (CV) son la primera causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo de nuestro estudio fue determinar los factores predictores de eventos CV y mortalidad en pacientes con ERC (estadios 1-4). **Material y métodos:** Realizamos un estudio prospectivo con 218 pacientes (62 % varones), con una mediana de edad de 69 años (rango intercuartílico 56-78). Basalmente se recogieron variables demográficas, antecedentes CV y parámetros analíticos. Se recogieron los eventos CV y la mortalidad (variable final). **Resultados:** Durante el seguimiento (38 [37-39] meses), 50 pacientes tuvieron un evento: 37 pacientes (17 %) tuvieron un evento CV y 13 (6 %) fallecieron de causa no CV. Se asoció con la variable final ser varón, ser fumador activo, diabetes mellitus, antecedentes CV, presión arterial diastólica baja, menor filtrado glomerular, un índice albúmina/creatinina en orina superior a 1000 mg/g, niveles de troponina T elevados, niveles de péptido natriurético cerebral elevados, niveles de proteína C reactiva elevados y niveles de hemoglobina bajos. En el análisis multivariante, mantuvieron su poder predictivo independiente para el evento final ser varón, diabetes mellitus, antecedentes CV y menor filtrado glomerular. **Conclusión:** El sexo varón, la diabetes mellitus, tener menor filtrado glomerular y tener antecedentes de evento CV son predictores independientes de tener evento CV y de mortalidad en pacientes con ERC. No hemos podido demostrar la superioridad de los marcadores emergentes de riesgo CV frente a los clásicos.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Enfermedad renal crónica. Eventos cardiovasculares. Proteinuria. Troponina T.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un riesgo aumentado de padecer eventos cardiovasculares y de

Cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease (stages I-IV)

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular events (CV) are the major cause of mortality in chronic kidney disease patients (CKD). The aim of the present study was determining the independent predictors of CV and mortality in CKD patients (stages 1-4). **Methods:** A prospective study was conducted with 218 patients (62% male), with a median age of 69 years (interquartile range 56-78). Basally, demographic variables, CV risk factors and biochemical values were collected. During follow-up, new CV events and deaths were collected (final variable). **Results:** During follow-up (38 [37-39] months), 50 patients suffered a final event: 37 patients (17%) had a CV and 13 (6%) died due to a non-CV death. Having a final event was associated to male sex, smoker, diabetes mellitus, history of CV event, low diastolic blood pressure values, low glomerular filtration, urine albumin/creatinine higher than 1000 mg/g, higher troponin T levels, higher BNP levels, higher CRP levels and lower hemoglobin levels. Multivariate analysis, showed that only male sex, diabetes mellitus, previous CV event and lower glomerular filtration independently predicted having the final event. **Conclusion:** Male sex, diabetes mellitus, previous CV event and lower glomerular filtration independently predicted having a CV event or death in CKD patients. We could not demonstrate the superiority of emerging CV risk markers compared to the classics.

Keywords: Diabetes mellitus. Chronic kidney disease (CKD). Cardiovascular disease. Proteinuria. Troponin T.

mortalidad, y este aumenta con la severidad de la enfermedad renal¹. Esta situación se debe a diferentes circunstancias, como la inflamación, la uremia, la malnutrición o la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, la dislipemia, la vasculopatía periférica o la historia de enfermedad cardiovascular asociada^{2,3}. De hecho, las sociedades científicas internacionales de Nefrología (Natio-

Correspondencia: Borja Quiroga

Servicio de Nefrología.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

borjaqq@gmail.com

nal Kidney Fundation) y Cardiología (American Heart Association) recomiendan considerar la ERC como un factor de riesgo independiente^{4,5}. Además, los citados factores de riesgo cardiovascular también lo son de progresión de la ERC⁶.

En la actualidad existe un interés creciente por identificar marcadores que nos permitan distinguir a los pacientes con ERC y con un mayor riesgo cardiovascular.

Se han propuesto diferentes biomarcadores cardíacos, como son las troponinas o los péptidos natriuréticos, para detectar a aquellos pacientes con ERC con un riesgo cardiovascular aumentado⁷. Se sabe que la elevación asintomática de estos marcadores condiciona un peor pronóstico cardiovascular y global a los pacientes con ERC, lo que obedece a daño miocárdico silente y no al deterioro de la función renal por sí misma⁸.

En los últimos años están apareciendo otros marcadores emergentes que se han asociado también con un riesgo cardiovascular aumentado, como por ejemplo el ácido úrico, las citocinas, las interleucinas o las adiponectinas^{9,10}. Dichos marcadores emergentes han mostrado su valor predictivo en numerosos estudios, pero, sin embargo, aún no están incluidos en la práctica clínica habitual. Por esta razón, los factores clásicos siguen siendo el pilar para estratificar el riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC¹¹⁻¹³. Asimismo, diferentes factores intrínsecos de la propia enfermedad renal se asocian a mayor número de eventos, como la proteinuria, las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, la anemia o los desórdenes hidroelectrolíticos^{14,15}.

El interés del presente estudio es determinar aquellos factores de riesgo que se asocian a padecer eventos cardiovasculares y a fallecer en la población con ERC, incluidos algunos de los factores emergentes para comprobar su utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular en dichos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo con 218 pacientes consecutivos durante seis meses con ERC estable (estadios I-IV) en seguimiento en las consultas externas de Nefrología, de los cuales 135 (62 %) eran varones y con una mediana de edad de 69 (56-78) años. Los datos se recogieron y evaluaron por cuatro observadores. Basalmente se recogieron variables demográficas (sexo y edad), antecedentes personales (factores de riesgo cardiovascular [presencia de diabetes, dislipemia, tabaquismo, cifras de presión arterial y su control, perímetro abdominal] y antecedentes cardiovasculares previos al inicio del estudio) y se solicitaron datos analíticos de marcadores cardíacos (troponina T, péptido natriurético cerebral [BNP]), de enfermedad renal (creatinina, albuminuria), inflamatorios-nutricionales (ferritina, fibrinó-

geno, proteína C reactiva [PCR], albúmina), de metabolismo fosfocálcico (hormona paratiroidea [PTH], calcio, fósforo, vitamina D) y otras variables consideradas relevantes como insulina, homocisteína y hemoglobina. Ninguna de estas medidas precisó realizar más extracciones ni más visitas del paciente, quien, además, otorgó consentimiento verbal para la inclusión en el estudio.

Definimos dislipemia según las ATP III *guidelines* (colesterol LDL superior a 160 mg/dl en pacientes con 0-1 factor de riesgo; superior a 130 mg/dl en pacientes con más de 1 factor de riesgo; superior a 100 mg/dl en pacientes con enfermedad coronaria o equivalente; o en tratamiento con hipolipemiantes)¹⁶. Definimos hipertensión arterial según los criterios del séptimo informe del Joint National Committee (presión arterial por encima de 140/90 mmHg o en tratamiento con al menos un fármaco antihipertensivo)¹⁷. Definimos progresión según el reciente «Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica»⁶ publicado como pérdida de más de 5 ml/min/1,73 m²/año de filtrado glomerular (FG), deterioro mayor del 25 % del FG o aumento superior al 50 % en el índice albúmina/creatinina en orina.

Para la determinación de creatinina, albúmina, hemoglobina, ácido úrico, fibrinógeno, PTH, calcio, fósforo y vitamina D se utilizaron métodos estándar rutinarios. La PCR de alta sensibilidad se midió mediante inmunoanálisis turbidimétrico en autoanalizador HITACHI (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo, Estados Unidos). La albuminuria se determinó como índice albúmina/creatinina con un método inmunonefelométrico. La troponina T cardíaca y el BNP se midieron mediante un inmunoanálisis de electro-quimioluminiscencia de tercera generación (ECLIA) (Roche Diagnostic, Basel, Suiza). Según el FG estimado por CKD-EPI, dividimos a los pacientes en estadios de acuerdo con la clasificación de las Guías K/DOQI¹⁸.

Durante el seguimiento (mediana 38 [37-39] meses), se recogieron los primeros eventos cardiovasculares (mortales y no mortales):

- Insuficiencia cardíaca.
- Arritmia.
- Arteriopatía periférica (diagnosticada como estenosis de arterias principales o de miembros inferiores confirmada por arteriografía; o necesidad de amputación).
- Ictus.
- Evento coronario.

Además de los fallecimientos por otras causas. Definimos una variable combinada para todos ellos que llamamos eventos finales (compuesta por los eventos cardiovasculares y la mortalidad global).

Se realizó análisis univariante para comprobar los factores que se asociaban a tener eventos finales. Posteriormente se analizaron aquellos factores predictores independientes mediante un análisis multivariante.

Las variables se expresan como media (desviación estándar) si siguen una distribución normal (según el test de Kolmogorov-Smirnov). Cuando las variables no siguen una distribución normal, se expresan como mediana (intervalo intercuartílico). Se utilizó la prueba de *t*-Student o χ^2 para variables con distribución normal, y Mann-Whitney en caso contrario. Se realizó un análisis de regresión logística para analizar qué variables predecían eventos finales. Se realizó un análisis de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier para comprobar la asociación entre la albuminuria (índice albúmina/creatinina en orina por encima y debajo de 1000 mg/g) y los eventos. Asimismo, se utilizó la regresión lineal para calcular la progresión de la ERC. Se escogió este punto de corte, ya que fue el dato significativo en el análisis univariante. Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. Se utilizó la base de datos SPSS versión 16® (Chicago, Ill., Estados Unidos) para el análisis estadístico.

RESULTADOS

Las características basales de la población ($n = 218$) se muestran en la tabla 1. Los valores basales de laboratorio se muestran en la tabla 2. Se incluyeron pacientes con ERC, estadios 1 a 4, distribuidos de la siguiente manera: estadio 1, 10 %; estadio 2, 18 %; estadio 3, 48 %; estadio 4, 23 %.

Durante el seguimiento (38 [37-39] meses), 50 pacientes tuvieron un evento: 37 pacientes (17 %) tuvieron un evento cardiovascular y 13 (6 %) fallecieron de causa no cardiovascular (tabla 3). La distribución de los eventos fue: 33 % evento coronario, 29 % falleció, 17 % primer episodio de insuficiencia cardíaca, 8 % algún tipo de arritmia, 8 % ictus y 2 % arteriopatía periférica. En el seguimiento, se perdieron el 10 % de los pacientes (21) por dejar de acudir a la consulta. Entre los pacientes perdidos y los que completaron el seguimiento, únicamente encontramos diferencias significativas en el sexo (más varones perdidos, $p = 0,022$).

El análisis univariante demostró que los factores que se asociaron a tener el evento final (eventos cardiovasculares o muerte de causa no cardiovascular) fueron el sexo varón, ser fumador activo, la diabetes mellitus, la presión arterial diastólica baja, antecedentes cardiovasculares, menor FG, un índice albúmina/creatinina en orina superior a 1000 mg/g (cuando tomamos 300 mg/g obtuvimos una $p = 0,14$), niveles de troponina T superiores a 0,01 ng/l, niveles de BNP superiores a 34 pg/ml, niveles de PCR por encima de 2,7 mg/dl y niveles de hemoglobina menores (tabla 4). Se realizó un análisis de supervivencia para el evento final con curvas de Kaplan-Meier para evaluar su asociación con los niveles de albuminuria (figura 1). No encontramos diferencias significativas en cuanto al evento final entre los pacientes con progresión y sin progresión de su ERC ($p = 0,566$).

Tabla 1. Características basales de la población estudiada

Sexo (hombre/mujer) (%)	62/38
Edad (años)	69 (56-78) ^a
Etiología de la ERC (%)	
- Vascular	27
- Diabetes mellitus	14
- Glomerular	14
- Intersticial	10
- EPQA	2
- Otras	8
- No filiada	24
Fumador (activo/exfumador/no) (%)	8/37/55
Diabetes (%)	30
- Tratamiento con insulina	17 ^b
- Tratamiento con ADO	18 ^b
Hipertensión (%)	80
- Tratamiento con BRSAA (%)	85 ^c
- Tratamiento con betabloqueantes	27 ^c
- Tratamiento con alfabloqueantes	8 ^c
- Tratamiento con calcioantagonistas	36 ^c
- Tratamiento con diuréticos	55 ^c
Dislipemia (%)	55
- Tratamiento con estatinas	95 ^d
- Tratamiento con fibratos	15 ^d
Perímetro abdominal (cm)	98 ± 13
Antecedentes cardiovasculares (%)	38
Tratamiento con antiagregantes	42
Tratamiento con hipouricemiantes	36
Seguimiento (meses)	38 (37-39) ^a

^aMediana (rango intercuartílico). ^bPorcentaje de tratamiento del total de pacientes con diabetes mellitus. ^cPorcentaje de tratamiento del total de pacientes hipertensos. ^dPorcentaje de tratamiento del total de pacientes con dislipemia. ADO: antidiabéticos orales; BRSAA: bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona; EPQA: enfermedad poliquística del adulto; ERC: enfermedad renal crónica.

En el análisis multivariante por regresión logística, mantuvieron su poder predictivo independiente para el evento final el sexo varón, la diabetes mellitus, los antecedentes cardiovasculares y el menor FG (tabla 4).

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo cardiovascular clásicos tales como ser varón, ser diabético, tener mayor grado de enfermedad

Tabla 2. Variables medidas basalmente de la población estudiada

Presión arterial (sistólica/diastólica) (mmHg)	141±20/77±12
Creatinina sérica (mg/dl)	1,59 ± 0,62
Filtrado glomerular (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²)	44 (30-60) ^a
Colesterol LDL (mg/dl)	104 (84-127) ^a
Colesterol HDL (mg/dl)	52 (42-65) ^a
Troponina T (ng/l)	0,01 (0,01-0,03) ^a
BNP (pg/ml)	34 (14-82) ^a
PCR (mg/dl)	2,75 (1,10-5,80)
Fibrinógeno (mg/dl)	357 (325-391) ^a
Albúmina (g/dl)	4,3 (4,1-4,5) ^a
Hemoglobina (g/dl)	13,7 (12,5-15,2) ^a
Ferritina (mg/dl)	89 (42-185) ^a
Hemoglobina glucosilada (% total)	4,3 (4,1-4,5) ^a
Calcio (mg/dl)	9,1 ± 0,57 ^b
Fósforo (mg/dl)	3,2 ± 0,63 ^b
PTH (pg/ml)	91 (66-143) ^a
25-hidroxi vitamina D	17,5 (11,8-24,4) ^a
Ácido úrico (mg/dl)	6,3 (5,5-7,9) ^a
Insulina (μUI/ml)	9,1 (5,7-14,2) ^a
Índice albúmina/creatinina en orina (mg/g)	26 (10-166) ^a
> 300 mg/g (% pacientes)	25
> 1000 mg/g (% pacientes)	15

^a Mediana (rango intercuartílico). ^b Media (desviación estándar). BNP: péptido natriurético; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PCR: proteína C reactiva; PTH: hormona paratiroidea

renal o tener historia cardiovascular son predictores independientes de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con ERC.

La incidencia de eventos en nuestra población se sitúa alrededor del 5 % anual, datos ligeramente inferiores a las series publicadas previamente^{19,20}. Esto obedece probablemente a una diferente distribución de pacientes por estadios en nuestra serie (con mayor número en estadio 3), a que son pacientes más jóvenes y presentan menos antecedentes de riesgo cardiovascular. Además, la distribu-

ción de los eventos cardiovasculares aumenta con el estadio de la enfermedad renal. Sin embargo, al combinarla con la mortalidad en el evento final desaparece esa progresión. La razón es probablemente la misma, ya que un evento en los estadios 1 y 2 genera un aumento importante en el porcentaje total.

El sexo varón ha sido ampliamente demostrado en población con y sin enfermedad renal, como es nuestro caso, como un factor independiente de eventos cardiovasculares y mortalidad^{21,22}. Sin embargo, la edad no adquiere un valor significativo entre ambos grupos, lo que probablemente se debe a que el rango de edad de nuestros pacientes es muy estrecho. Por otro lado, el tabaco, que sí se asoció a tener un evento, pierde su capacidad predictora independiente, lo que se debe a que la mayoría de los fumadores tienen antecedentes cardiovasculares. Además, el porcentaje de fumadores en nuestras consultas es bajo en comparación con la población general²³.

La relación entre la enfermedad renal y los eventos cardiovasculares es conocida y ha sido ampliamente estudiada^{4,5}. Probablemente el elemento que más contribuye a aumentar estos eventos es la disfunción endotelial, ya que se considera el primer paso para el desarrollo de ateromatosis. Este daño endotelial no solo se explica desde los factores clásicos de riesgo cardiovascular, sino también por el ambiente de microinflamación de los pacientes con ERC, uremia, malnutrición, la sobrecarga de volumen o las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo²⁴⁻²⁶. Estos datos apoyan que la enfermedad renal *per se* es un factor de riesgo cardiovascular y genera que, aunque se realice un control exhaustivo de dichos factores, la población con ERC siga teniendo un riesgo aumentado de evento²⁷. Así, los clásicos estudios de riesgo cardiovascular RENAAL y LIFE, que incluyen a pacientes diabéticos y/o hipertensos, demuestran que la creatinina basal es el factor predictor independiente más importante para desarrollar eventos cardiovasculares²⁸⁻³⁰.

La asociación de marcadores cardíacos elevados con eventos cardiovasculares hace referencia a estas lesiones subclínicas y asintomáticas de los pacientes con ERC⁶. Son numerosos los estudios que han demostrado que tanto las troponinas

Tabla 3. Eventos cardiovasculares y mortalidad distribuidos por estadios

	Eventos CV	Mortalidad no CV	Combinado
Estadio 1 (n = 22)	3 (13 %)	2 (9 %)	5 (22 %)
Estadio 2 (n = 40)	5 (12 %)	0 (0 %)	5 (12 %)
Estadio 3 (n = 105)	19 (18 %)	8 (8 %)	27 (26 %)
Estadio 4 (n = 51)	10 (20 %)	3 (6 %)	13 (26 %)
Total (n = 218)	37 (17 %)	13 (6 %)	50 (23 %)

Evento combinado hace referencia a eventos cardiovasculares y mortalidad no cardiovascular tomada como variable final. CV: cardiovascular.

Tabla 4. Análisis univariante y multivariante para evento combinado

	UNIVARIANTE		MULTIVARIANTE ^a	
	OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p
Sexo (varón)	2,23 (1,06-4,70)	0,034	4,37 (1,36-14,1)	0,013
Fumador (activo)	1,89 (1,32-2,69)	< 0,001		
Diabetes	2,05 (1,04-4,01)	0,037	2,54 (1,05-6,19)	0,040
Antecedentes cardiovasculares	3,83 (1,94-7,56)	< 0,001	3,73 (1,53-9,10)	0,004
Hipertensión arterial	1,21 (0,52-2,83)	0,655		
- Presión arterial sistólica (mmHg)	1,02 (0,99-1,04)	0,109		
- Presión arterial diastólica (mmHg)	0,96 (0,92-0,99)	0,014		
Perímetro abdominal (cm)	1,01 (0,98-1,04)	0,334		
Dislipemia	1,55 (0,79-3,03)	0,197		
Filtrado glomerular (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m ²)	0,98 (0,96-0,99)	0,020	0,93 (0,95-0,99)	0,042
Índice albúmina/creatinina en orina (> 1g/g) ^b	2,42 (1,04-5,63)	0,040		
Troponina T (> 0,01 ng/l)	2,07 (1,03-4,16)	0,042		
BNP (> 34 pg/ml)	2,24 (1,04-4,82)	0,039		
PCR (> 2,7 mg/dl)	2,29 (1,14-4,58)	0,020		
Hemoglobina (g/dl)	0,76 (0,62-0,93)	0,008		

Las variables edad, vitamina D, albúmina, homocisteína, ácido úrico y hormona paratiroidea no resultaron significativas en el análisis univariante, por lo que no se han añadido en la tabla.

^a Modelo ajustado para las variables con $p < 0,1$ en el análisis univariante y edad e hipertensión arterial.

^b Se ha escogido este dato porque en el análisis univariante ha resultado el dato más significativo.

BNP: péptido natriurético; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PCR: proteína C reactiva.

como los péptidos natriuréticos se encuentran elevados en los pacientes con ERC; sin embargo, esta situación no parece relacionada con el deterioro del FG, sino que obedece a daño miocárdico silente o con sobrecarga de volumen^{7,31,32}. Por tanto, no es de extrañar que, tras el ajuste multivariante para factores de riesgo cardiovascular, estos pierdan la capacidad predictora independiente, por lo que no son efectores, sino simples marcadores de riesgo cardiovascular, y parece justificado obtener valores basales de ellos en las consultas de Nefrología³³.

La diabetes mellitus es un factor de riesgo cardiovascular que por sí solo condiciona un riesgo aumentado de padecer eventos cardiovasculares, como reflejan nuestros datos^{34,35}. Sin embargo, aunque la proteinuria muestra una asociación con padecer eventos cardiovasculares, no hemos podido demostrar que sea un factor predictor independiente. Esto se debe probablemente a que los diabéticos abarcan el mayor porcentaje de pacientes con índice albúmina/creatinina en orina superior a 1000 mg/g, lo que hace que en el ajuste multivariante incluyendo a diabéticos pierda su significación³⁶. Por otro lado, la presencia de hipertensión arterial no se asoció con la presencia de eventos, pero sí las cifras de presión arterial diastólica bajas. Tanto los valores altos como los bajos de presión arterial sistólica y diastólica se han asociado con la presencia de eventos cardiovasculares y mortalidad, lo que se traduce en que el control excesivo de los pacientes hipertensos conlleva un riesgo aumentado similar al que presentan aquellos con cifras elevadas (*J-curve effect*)^{37,38}. Como se puede obser-

var en la distribución de la etiología de la ERC de la tabla 1, más del 40 % de los pacientes tienen enfermedad vascular o diabética, lo que confirma la elevada prevalencia de estas patologías en los pacientes con deterioro de la función renal. Esta distribución coincide con los datos del registro de la Sociedad Española de Nefrología.

En cuanto a los citados factores emergentes, no hemos podido demostrar una asociación con un aumento en el riesgo cardiovascular. En nuestra cohorte, ni la presencia de ácido úrico aumentado ni los marcadores inflamatorios mostraron relación con el evento final combinado, lo que se explica probablemente por los bajos niveles basales de dichas variables. Por lo tanto, parece que el control de estos es menos relevante en el pronóstico de estos pacientes, cuando se comparan con los factores clásicos. Estos datos nos invitan a pensar que su determinación indiscriminada en las consultas de Nefrología no parece, por el momento, justificada frente a los clásicos parámetros de riesgo cardiovascular.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones, como son las propias de un estudio unicéntrico o la falta de parámetros ecocardiográficos para realizar un estudio más exhaustivo de la patología cardíaca. Al ser pacientes consecutivos, la distribución de los pacientes por estadios no es homogénea y los resultados son, sobre todo, válidos para la población estudiada (pacientes de una consulta externa de Nefrología). Por otro lado, el número de pacientes y el tiempo de seguimiento son otras limitaciones del estudio.

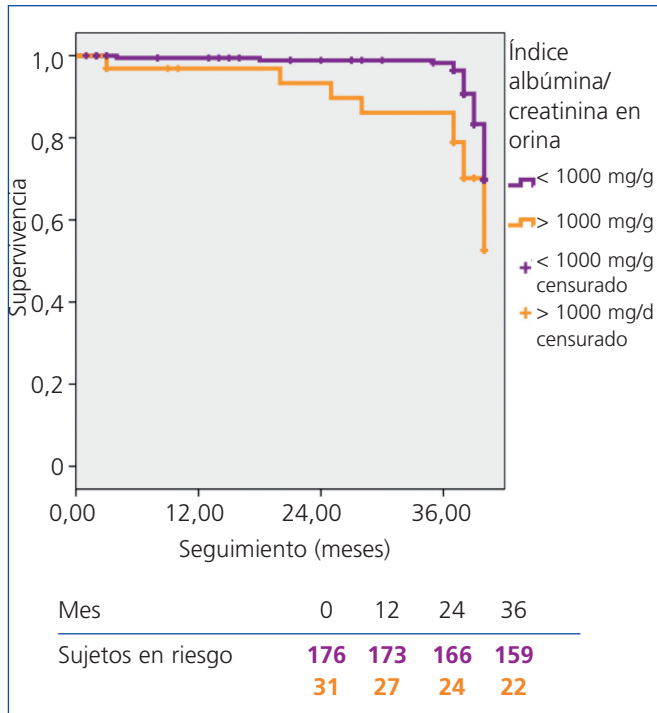


Figura 1. Análisis de supervivencia con Kaplan-Meier entre los pacientes con índice albúmina/creatinina en orina por encima y por debajo de 1 g/g (*log-rank* 5,99, $p = 0,014$).

En conclusión, el sexo varón, la diabetes mellitus, tener un FG (CKD-EPI) menor y los antecedentes de riesgo cardiovascular son predictores independientes de eventos cardiovasculares y mortalidad en los pacientes con ERC (estadios 1-4). Además, la presencia de un índice albúmina/creatinina superior a 1000 mg/g se asocia con mayor número de eventos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;65(6):2380-9.
- Quiroga B, Marin C, Goicoechea M, Reque J, Luño J. Inflammatory biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Recent Pat Biomark* 2012;2:131-8.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (2 Suppl 1):S1-266.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110(5):588-636.
- Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Available at: http://www.semg.es/doc/documentos_SEMG/Doc_consenso_final_13_1212.pdf
- Quiroga B, Goicoechea M, García de Vinuesa S, Verde E, Verdalles U, Yuste C, et al. Cardiac markers in different degrees of chronic kidney disease: influence of inflammation and previous heart disease. *Med Clin (Barc)* 2012;139(3):98-102.
- deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tibbler E, Sperger H, Tocchi M, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003;290(3):353-9.
- Scotece M, Conde J, Gómez R, López V, Pino J, González A, et al. Role of adipokines in atherosclerosis: interferences with cardiovascular complications in rheumatic diseases. *Mediators Inflamm* 2012;2012:125458.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359(17):1811-21.
- Goicoechea M, Quiroga B, García de Vinuesa S, Verdalles U, Reque J, Panizo N, et al. Intraindividual interleukin-6 variations on the cardiovascular prognosis of patients with chronic renal disease. *Ren Fail* 2012;34(8):1002-9.
- Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(8):1388-93.
- Singh AK, Kari JA. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22(2):198-203.
- Weir MR. Recognizing the link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Am J Manag Care* 2011;17 Suppl 15:S396-402.
- Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2002;22(6):459-73.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2004 Aug.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139(2):137-47.
- Coresh J, Longenecker JC, Miller ER 3rd, Young HJ, Klag MJ. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(12 Suppl):S24-30.

20. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(12 Suppl):S16-23.
21. Bae EH, Lim SY, Cho KH, Choi JS, Kim CS, Park JW, et al. GFR and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction: results from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Am J Kidney Dis* 2012;59(6):795-802.
22. Kondo T, Osugi S, Shimokata K, Honjo H, Okumura N, Matsudaira K, et al. Cardiovascular events increased at normal and high-normal blood pressure in young and middle-aged Japanese male smokers but not in nonsmokers. *J Hypertens* 2013;31(2):263-70.
23. Rowland ML, Fulwood R. Coronary heart disease risk factor trends in blacks between the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys, United States, 1971-1980. *Am Heart J* 1984;108(3 Pt 2):771-9.
24. Ojeda R, Aljama PA. Chronic microinflammation and endothelial damage in uremia. *Nefrologia* 2008;28(6):583-6.
25. Cases A, Vera M, López Gómez JM. Cardiovascular risk in patients with chronic renal failure. Patients in renal replacement therapy. *Nefrologia* 2002;22 Suppl 1:68-74.
26. Merino A, Nogueras S, Buendía P, Ojeda R, Carracedo J, Ramirez-Chamond R, et al. Microinflammation and endothelial damage in hemodialysis. *Contrib Nephrol* 2008;161:83-8.
27. Robles NR, Felix FJ, Fernandez-Berges D, Perez-Castán JF, Zaro MJ, Lozano L, et al. Cross-sectional survey of the prevalence of reduced estimated glomerular filtration rate, albuminuria and cardiovascular risk in a native Spanish population. *J Nephrol* 2012 Oct 15:0.
28. Eijkelpamp WB, Zhang Z, Brenner BM, Cooper ME, Devereux RB, Dahlöf B, et al. Renal function and risk for cardiovascular events in type 2 diabetic patients with hypertension: the RENAAL and LIFE studies. *J Hypertens* 2007;25(4):871-6.
29. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345(12):861-9.
30. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Nieminen MS, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Combination of the electrocardiographic strain pattern and albuminuria for the prediction of new-onset heart failure in hypertensive patients: the LIFE study. *Am J Hypertens* 2008;21(3):273-9.
31. Abbas NA, John RI, Webb MC, Kempson ME, Potter AN, Price CP, et al. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Chem* 2005;51:2059-66.
32. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941-5.
33. Wang AY, Lam CW, Wang M, Chan IH, Goggins WB, Yu CM, et al. Prognostic value of cardiac troponin T is independent of inflammation, residual renal function, and cardiac hypertrophy and dysfunction in peritoneal dialysis patients. *Clin Chem* 2007;53(5):882-9.
34. Lou QL, Ouyang XJ, Gu LB, Mo YZ, Ma R, Nan J, et al. Chronic kidney disease and associated cardiovascular risk factors in chinese with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J* 2012;36(6):433-42.
35. Roumie CL, Hung AM, Greevy RA, Grijalva CG, Liu X, Murff HJ, et al. Comparative effectiveness of sulfonylurea and metformin monotherapy on cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;157(9):601-10.
36. Barkoudah E, Skali H, Uno H, Solomon SD, Pfeffer MA. Mortality rates in trials of subjects with type 2 diabetes. *J Am Heart Assoc* 2012;1(1):8-15.
37. Chrysant SG, Chrysant GS. Effectiveness of lowering blood pressure to prevent stroke versus to prevent coronary events. *Am J Cardiol* 2010;106(6):825-9.
38. Chen CY, Yoshida A, Asakura M, Hasegawa T, Takahama H, Amaki M, et al. Serum blood urea nitrogen and plasma brain natriuretic Peptide and low diastolic blood pressure predict cardiovascular morbidity and mortality following discharge in acute decompensated heart failure patients. *Circ J* 2012;76(10):2372-9.